INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°102

BUSCA REALIZADA EM 26 DE AGOSTO DE 2020

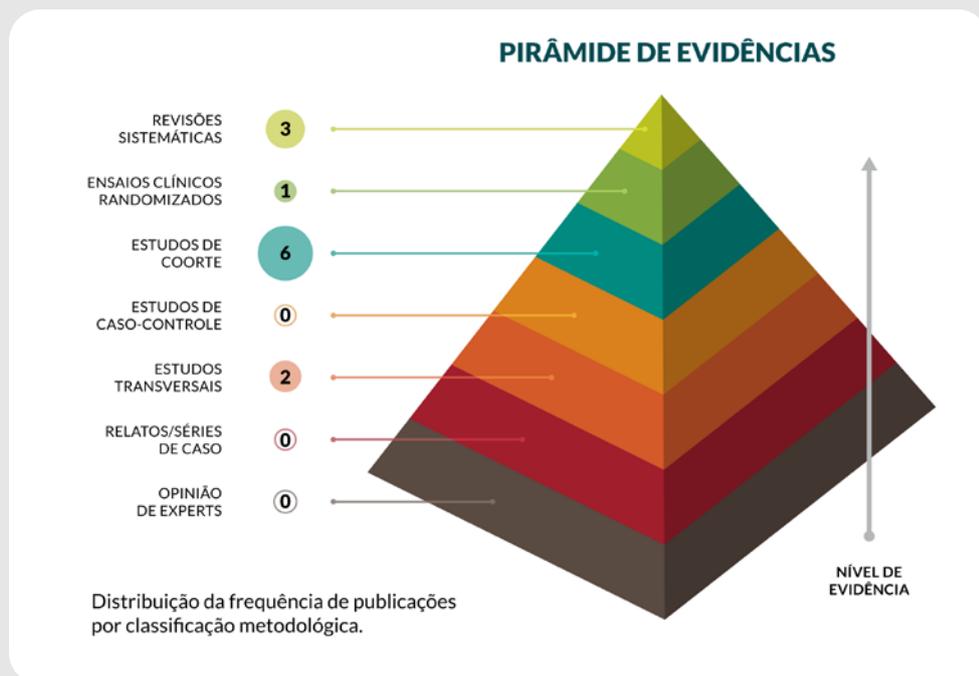
APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referentes ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

FORAM ENCONTRADOS 12 ARTIGOS E 12 PROTOCOLOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

SUMÁRIO

VACINA DE RNA MODIFICADO COM NUCLEOSÍDEO, BNT162B1 E BNT162B2

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO \ ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Os dados de segurança e imunogenicidade da BNT162b1 em adultos jovens foram relatados previamente em estudos conduzidos nos Estados Unidos da América e na Alemanha. Neste artigo, os autores apresentam dados adicionais de segurança e imunogenicidade do estudo de Fase 1 realizado nos Estados Unidos da América. Esses resultados subsidiaram a seleção da vacina candidata para uma avaliação de segurança e eficácia de Fase 2/3. Adultos saudáveis de 18 a 55 e 65 a 85 anos de idade foram distribuídos de forma aleatória em um estudo de escalonamento de dose, controlado por placebo e cegado para o observador. No intervalo de 21 dias, os participantes receberam duas injeções IM de placebo ou de uma das duas candidatas a vacina de RNA modificado com nucleosídeo, BNT162b1 e BNT162b2, encapsuladas em nanopartículas de lipídeos. A BNT162b1, codifica um domínio ligado ao receptor de SARS-CoV-2 e a BNT162b2, que codifica uma membrana de pré-fusão ancorada à proteína *Spike* do SARS-CoV-2. Os participantes foram separados em grupos diferenciados por vacina candidata, idade do participante e dose da vacina, totalizando 13 grupos experimentais. Cada um dos grupos continha 15 participantes, dos quais 12 receberam vacina e 3 receberam placebo. As vacinas foram administradas nas doses 10 µg, 20 µg ou 30 µg. Um grupo de participantes de 18 a 55 anos recebeu 1 dose de 100 µg de BNT162b1 ou placebo. No geral, os participantes eram predominantemente brancos (67%–100%) e não hispânicos/não latinos (92%–100%). Nos grupos de participantes mais velhos a maioria era composta por mulheres. A idade média dos participantes mais jovens era de 35–37 anos e dos participantes mais velhos era de 68-69 anos. Em adultos mais jovens e mais velhos, as 2 vacinas candidatas desencadearam respostas sorológicas dose-dependente de forma similar. Os resultados alcançados com as duas vacinas candidatas são comparáveis ou superiores ao GMT de um painel de soros convalescentes de pacientes com SARS-CoV-2. No geral, a BNT162b2 foi associada a uma menor reatividade sistêmica, principalmente em idosos. Segundo os autores, esses resultados apoiam a seleção da vacina candidata BNT162b2 para a avaliação de segurança e eficácia em larga escala nas fases 2/3, atualmente em andamento..[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Segundo a Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração Cochrane, o estudo apresenta risco de viés moderado. Geração da sequência aleatória, baixo risco de viés: Geração de números randômicos por computador; Ocultação de alocação, risco de viés incerto: Informação insuficiente sobre o processo de geração da sequência aleatória para permitir julgamento; Cegamento de participantes e profissionais, risco de viés incerto: não está claro se os participantes também foram cegados; Cegamento de avaliadores de desfecho, baixo risco de viés: Cegamento da avaliação dos desfechos foi realizado; Desfechos incompletos, baixo risco de viés: Não houve perda de dados dos desfechos; Relato de desfecho seletivo, baixo risco de viés: O protocolo do estudo está disponível e todos os desfechos primários e secundários pré-especificados; Outras fontes de viés, alto risco de viés: Alto risco relacionado ao delineamento específico do estudo. O estudo é realizado em uma população pequena, saudável e sem diversidade étnica/racial.

INIBIDORES DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONA

REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE \ *REINO UNIDO*

Neste estudo, os autores revisaram sistematicamente os artigos que avaliaram o papel dos inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA) em pacientes com COVID-19. Os estudos foram buscados em duas bases de dados (Pubmed e Embase) e uma base de artigos não revisados por pares (Medrxiv). Ao todo, 20 artigos foram incluídos no estudo. A maioria dos estudos foram retrospectivos, observacionais, multicêntricos e conduzidos principalmente na China. Não houve estudos controlados randomizados. Participaram do estudo 28.872 pacientes diagnosticados com COVID-19, sendo que 8.041 faziam uso de iSRAA. O uso de iSRAA para qualquer condição clínica dos pacientes demonstraram uma tendência a menor risco de morte/eventos críticos (OR = 0,671, IC 95%: 0,435 a 1,034, *p* = 0,071) em comparação ao não uso. Levando em consideração apenas os pacientes hipertensos, 9.706 pacientes, 32,3% (n = 3.140) faziam uso de iSRAA. Na avaliação desses pacientes hipertensos, houve uma associação significativamente inferior de óbitos em pacientes em uso de iSRAA (OR = 0,664, IC 95%: 0,458 a 0,964, *p* = 0,031) ou a combinação de morte/resultados críticos (OR = 0,670, IC 95%: 0,495 a 0,908, *p* = 0,010) quando comparados aos pacientes que não faziam uso dessa terapia. Não houve associação significativa de desfechos críticos/mortes em pacientes tratados com inibidores da enzima conversora de angiotensina (iECA) *vs* não iECA (OR = 1,008, IC 95%: 0,822 a 1,235, *p* = 0,941) e bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA) *vs* não BRA (OR = 0,946, IC 95%: 0,735 a 1,218, *p* = 0,668). Os autores concluíram que o uso de iRASS deve ser continuado em pacientes que fazem uso dessa terapia e venham a contrair COVID-19, especialmente pacientes com hipertensão.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 11 de 16 critérios foram atendidos. Os autores não fizeram uso de um protocolo de revisão, e não realizaram as buscas dos artigos e extração dos dados em duplicata. Além disso, não mencionaram os financiadores dos estudos incluídos, nem a lista dos estudos excluídos.

HIDROXICLOROQUINA

REVISÃO SISTEMÁTICA \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Diante das advertências feitas pela FDA em relação ao risco de eventos adversos cardíacos potencialmente fatais da hidroxicloroquina (HCQ) e azitromicina (AZC), o autor deste artigo decidiu conduzir uma revisão sistemática, como objetivo de avaliar as evidências disponíveis sobre morbidade e mortalidade cardíaca relacionadas ao uso da HCQ e AZC em pacientes com COVID-19. O autor defende a hipótese de que esses medicamentos não foram relatados como causadores de mortalidade arrítmica cardíaca aguda significativa, ou seja, acreditam que o potencial "risco" cardíaco relatado de mortalidade cardíaca não seria acompanhado por relatórios de Torsade des Pointes (TDP) "real", ou

outra mortalidade cardíaca relacionada ao prolongamento do intervalo QTc. Para tal, foram realizadas buscas (até 1 de junho de 2020) em bases de dados, como Pubmed, Medline, Cochrane, Embase e Google Scholar, a fim de selecionar estudos que incluíram relatos de casos, coortes prospectivas e retrospectivas e metanálises com dados disponíveis sobre a toxicidade desses medicamentos. Como resultado, o autor informa que nenhum relato de TDP ou mortes relacionadas à HCQ e AZC foi encontrado na literatura revisada por pares. Ao contrário, verificou-se que o uso de HCQ/AZC reduzia substancialmente a mortalidade cardíaca e também diminuía a trombose, arritmia e colesterol em pacientes tratados em estudos recentes. O autor conclui que a HCQ e AZC não causam mortalidade cardíaca por TDP, e que a HCQ diminui os eventos cardíacos. Defende, por fim, que o uso de HCQ não deve ser restrito a pacientes com COVID-19 por medo de mortalidade cardíaca.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR-2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)*, 2 de 16 critérios foram atendidos. Quatro critérios não foram aplicáveis, uma vez que não houve metanálise, nem síntese quantitativa dos dados. São limitações do estudos: a questão da pesquisa e os critérios de inclusão da revisão não incluíram todos os componentes do acrônimo PICO; não houve registro prévio do protocolo antes da realização da revisão; os critérios para utilização de uma estratégia de busca abrangente não foram atendidos; não está claro se a seleção dos estudos e a extração dos dados foi realizada por pares; não foi providenciada uma lista dos estudos excluídos, nem justificativas para possíveis exclusões; não houve avaliação do risco de viés dos estudos individuais incluídos; o financiamento dos estudos individuais incluídos não foi declarado; os autores não levaram em consideração o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados, nem forneceram uma explicação satisfatória ou discutiram a heterogeneidade observada nos resultados; o autor não relatou quaisquer fontes potenciais de conflito de interesses, incluindo qualquer financiamento que recebeu para conduzir a revisão. Como limitação adicional, o próprio autor reconhece a possibilidade de que mortes cardíacas ocorreram, mas não foram relatadas, e que estudos pré-publicados foram incluídos nesta revisão, o que pode aumentar a chance de viés ao interpretar os resultados descritos.

HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA, PLASMA CONVALESCENTE, LOPINAVIR/RITONAVIR, REMDESIVIR, ARBIDOL, FAVIPIRAVIR, BALOXAVIR, INTERFERON, MEPLAZUMAB, RUXOLITINIB, METILPREDNISOLONA, ANAKINRA, TOCILIZUMAB

REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE \ *IRÃ*

A presente revisão traz um panorama de diferentes manejos clínicos utilizados no enfrentamento da COVID-19, e avalia os seguintes desfechos: frequência de casos de conversão negativa, melhora clínica, necessidade de ventilação mecânica, admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) e mortalidade. De

todos os estudos encontrados, apenas as coortes controladas e os RCTs foram totalmente utilizados para realizar a metanálise. Desta forma, após adoção dos critérios de inclusão e exclusão, 45 estudos foram incluídos na síntese qualitativa, e destes, 26 estudos foram incluídos na síntese quantitativa (12 coortes e 14 ensaios clínicos). Os 45 estudos incluídos foram então categorizados em cinco grupos, incluindo estudos que relataram a eficácia de (1) agente antimalárico; (2) agente antimalárico mais antibiótico; (3) terapia usando plasma; (4) agentes antivirais; (5) agentes imunomoduladores. Os resultados mostraram que, na análise de subgrupo, houve apenas um estudo que utilizou hidroxicloroquina (HCQ) e um estudo sobre plasma convalescente (CP) que relatou um aumento significativo de conversão negativa para infecção pelo SARS-CoV-2. Além disso, os pacientes que receberam HCQ + azitromicina (AZM) tiveram um aumento não significativo na conversão negativa. Quanto à melhora clínica, a análise de 22 estudos (1462 pacientes) revelou que o uso de CP, agentes imunomoduladores e agentes antivirais mostraram benefício notável sobre esse desfecho. Além disso, em um grupo tratado com HCQ observou-se a mesma taxa de melhora clínica com o grupo que recebeu tratamento padrão. Em relação à necessidade de ventilação mecânica, nenhuma das intervenções estudadas foi capaz de provocar efeitos significativos sobre esta. Surpreendentemente, a HCQ, em um estudo, aumentou a incidência de ventilação mecânica em pacientes com COVID-19. A análise de 16 estudos (2116 pacientes) indicou que todas as intervenções levaram a um aumento de admissão na UTI, exceto para agentes imunomoduladores (tocilizumabe) que resultou em uma redução não significativa. Na análise de subgrupo, os agentes imunomoduladores (especialmente tocilizumabe e anakinra) diminuíram significativamente a taxa de mortalidade. Além disso, o uso de antivirais (especialmente lopinavir/ritonavir) e CP provocou redução não significativa na mortalidade. Estudos que avaliaram os efeitos da HCQ + AZM sobre a mortalidade não mostraram resultados positivos e significativos. Contrariamente, um estudo que utilizou HCQ demonstrou tendência de mortalidade mais elevada nos pacientes com COVID-19. Concluindo, os autores recomendam que estudos altamente qualificados, como grandes ensaios clínicos randomizados duplo-cegos e estudos de coorte, devem ser realizados para avaliar a eficácia das diferentes terapias medicamentosas.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR-2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)*, 12 de 16 critérios foram atendidos. As limitações do estudo foram: os autores não explicaram como foi feita a seleção dos desenhos de estudo para inclusão na revisão; não foram relatadas as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão; o risco de viés (RoB) de estudos individuais não foram levados em consideração ao interpretar/discutir os resultados da revisão; os autores não forneceram uma explicação satisfatória e uma discussão das heterogeneidades observadas nos resultados da revisão.

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIS

COORTE PROSPECTIVA \ *REINO UNIDO*

Nessa coorte prospectiva, multicêntrica, os autores objetivaram avaliar a associação entre o uso rotineiro de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) e os desfechos em pacientes com COVID-19 em oito hospitais do Reino Unido. Foram incluídos 1.222 pacientes com COVID-19, dos quais 54 faziam uso de AINE. A mortalidade hospitalar geral foi 29,3% (n = 358), variando de 12,2 a 43,9% nos hospitais. A

mortalidade hospitalar foi de 25,9% (n = 14) para os usuários de AINE e 29,5% (n = 344) para os não usuários (p = 0,578). Resultados univariados sugeriram um efeito protetor modesto do uso de AINEs, mas na análise multivariável, não houve associação entre o uso prévio de AINE e o tempo para mortalidade (HR ajustado = 0,89, IC95% 0,52-1,53, *p* = 0,67) ou tempo de internação (HR ajustado = 0,89, IC95% 0,59-1,35, *p* = 0,58). Além disso, nenhuma associação foi encontrada entre o uso de AINE pré-admissão e mortalidade no dia 7 (OR ajustada = 0,79, *p* = 0,60) ou tempo para alta (HR = 0,89, IC95% 0,59-1,35, *p* = 0,58). Os autores concluíram não haver evidência de maior mortalidade por COVID-19 em pacientes hospitalizados em uso rotineiro de AINEs. Portanto, os pacientes devem ser aconselhados a continuar tomando esses medicamentos até que surjam novas evidências.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 10 de 11 critérios foram atendidos. Os autores identificaram alguns fatores de confusão no estudo, porém não havia estratégia para lidar com eles. A maior limitação do estudo é o pequeno tamanho amostral, que impossibilita conclusões a respeito do uso de AINE em pacientes com COVID-19.

HIDROXICLOROQUINA

COORTE RETROSPECTIVA \ *ITÁLIA*

Trata-se de uma coorte retrospectiva que teve como objetivo investigar a relação entre a terapia com hidroxicloroquina (HCQ) e a mortalidade hospitalar de pacientes com COVID-19. Para tal, os pesquisadores estabeleceram uma colaboração com 33 centros italianos, para avaliar os dados de 3.451 pacientes hospitalizados, que tiveram um resultado de teste positivo para o vírus SARS-CoV-2 (por RT-PCR) em qualquer momento durante sua hospitalização, entre 19 de fevereiro e 23 de maio de 2020. O desfecho primário avaliado foi a morte hospitalar (análise de sobrevida), comparada entre pacientes que receberam HCQ com aqueles que não receberam HCQ. Os autores informaram que utilizaram modelos multivariáveis de regressão de riscos proporcionais de Cox com probabilidade inversa para ponderação de tratamento por escores de propensão, com a adição de análises de subgrupos. Dos 3.451 pacientes com COVID-19, 2.634 (76,3%, variação entre hospitais 53,2% a 93,6%) receberam HCQ. O tempo para a primeira dose de HCQ após admissão hospitalar foi de 1 dia para a grande maioria dos centros e de 2 a 3 dias para os outros. A HCQ foi administrada em todos os centros na dose de 400 mg/dia (em um centro, porém, foi utilizada na dose de 600 mg/dia). A duração do tratamento variou de 5 a 15 dias (com 10 dias como valor modal). As taxas de mortalidade (por 1.000 pessoas-dia) para pacientes recebendo HCQ ou não foram de 8,9 e 15,7, respectivamente. Após o ajuste para os escores de propensão, os autores informam que encontraram um risco 30% menor de morte em pacientes que receberam HCQ (HR = 0,70; IC 95%: 0,59 a 0,84; valor E = 1,67). As análises secundárias produziram resultados semelhantes. A associação inversa de HCQ com mortalidade de pacientes internados foi particularmente evidente em pacientes com proteína C reativa elevada na entrada. Como conclusão, os autores informaram que o uso da HCQ foi associado a um risco 30% menor de morte em pacientes hospitalizados com COVID-19. Por fim, alegam que, dentro dos limites de um estudo observacional e aguardando resultados de ensaios clínicos randomizados, esses dados não desestimulam o uso da HCQ em pacientes internados com COVID-19.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 8 de 11 critérios foram atendidos. As limitações observadas no estudo incluem: o tempo de seguimento informado (até 29 de maio) pode não ter sido suficientemente longo para observação dos desfechos nos últimos pacientes incluídos no estudo (até 23 de maio); ademais, não fica claro se esse acompanhamento dos pacientes foi completo; não há informação sobre os motivos de possíveis perdas de seguimento, nem se estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto foram utilizadas. Como limitações adicionais, os próprios autores reconhecem que os resultados obtidos, com uma população exclusivamente italiana, podem não ser aplicáveis a outras populações, com condições geográficas/socioeconômicas e história natural de COVID-19 possivelmente diferentes. Informam que, devido à natureza retrospectiva do estudo, alguns dados não estavam disponíveis para todos os pacientes: não foi possível avaliar todos os tratamentos utilizados nos 33 centros participantes; não houve informação sobre as doses individuais de HCQ utilizadas, nem sobre sua possível associação com a azitromicina; eventos adversos possivelmente relacionados à terapia medicamentosa não foram coletados, portanto, não se pode excluir o viés devido à interrupção da terapia por causa de efeitos colaterais; não foi possível avaliar se algumas mortes foram relacionadas à complicações cardiovasculares causadas pela HCQ; e por fim, a possibilidade de confusão residual não medida, comum em estudos observacionais retrospectivos, não pode ser completamente descartada.

TERAPIA ANTIBACTERIANA

COORTE RETROSPECTIVA \ *ITÁLIA*

Os distúrbios gastrointestinais são frequentes na COVID-19 e há a hipótese de que o SARS-CoV-2 possa impactar na flora microbiana do hospedeiro e na inflamação intestinal, infectando células epiteliais intestinais. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o possível papel de uma bacterioterapia oral específica como estratégia terapêutica complementar para evitar a progressão da COVID-19. Para isso, 70 pacientes positivos para COVID-19, que apresentavam febre, necessitavam de oxigenoterapia não invasiva e apresentavam comprometimento pulmonar de mais de 50% foram incluídos. Desses, 42 receberam hidroxicloroquina, antibióticos e tocilizumabe, isoladamente ou em combinação. Um segundo grupo de 28 indivíduos recebeu a mesma terapia adicionada de bacterioterapia oral, usando uma formulação com várias cepas bacterianas, sendo utilizado os compostos comerciais AgiMixx® e SivoMixx®. Os autores reportaram que os dois grupos de pacientes foram comparáveis quanto à idade, sexo, valores laboratoriais, patologias concomitantes e modalidade de suporte de oxigênio. Em 72 horas, quase todos os pacientes tratados com bacterioterapia apresentaram remissão da diarreia e outros sintomas, em comparação com menos da metade do grupo não suplementado. O risco estimado de desenvolver insuficiência respiratória foi oito vezes menor em pacientes recebendo bacterioterapia oral. Tanto a prevalência de pacientes transferidos para UTI quanto a mortalidade foram maiores entre os pacientes não tratados com bacterioterapia oral. Portanto, os autores concluem que essa formulação bacteriana mostrou um impacto significativo na melhoria das condições clínicas de pacientes positivos para infecção por SARS-CoV-2, enfatizando a importância do eixo intestino-pulmão no controle da COVID-19.[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 9 de 11 critérios foram atendidos. Como limitações, aponta-se que fatores de confusão não foram considerados e por isso nenhuma estratégia foi utilizada para lidar com eles.

HIDROXICLOROQUINA

COORTE RETROSPECTIVA \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Este artigo teve como objetivo avaliar a associação entre o tratamento ambulatorial com hidroxicloroquina (HCQ) em pacientes confirmados para COVID-19 com sintomas leves e hospitalização. Foram incluídos 1.067 pacientes, 97 com exposição à HCQ e 970 sem exposição, 21,6% com exposição à HCQ foram hospitalizados *vs.* 31,4% sem exposição. Na coorte de propensão, 3 (3,1%) pacientes com exposição ambulatorial à HCQ necessitaram de suporte em UTI *vs.* 42 (4,3%) sem exposição. 2 (2,1%) pacientes com exposição à HCQ morreram *vs* 44 (4,5%) sem exposição. Houve associação entre a exposição à HCQ e redução da taxa de hospitalização por COVID-19 (OR: 0,53; IC95%: 0,29-0,95). As análises de sensibilidade revelaram associações semelhantes. Eventos de prolongamento do QTc ocorreram em 2% dos pacientes prescritos com HCQ, sem eventos de arritmia relatados entre aqueles com dados disponíveis. Na análise de subgrupo em pessoas de 65 anos ou mais (282 pacientes) não houve redução estatisticamente significativa das chances de hospitalização (OR: 0,49, IC95%: 0,17-1,32). Os autores concluíram que neste estudo, a exposição à HCQ em pacientes ambulatoriais infectados com SARS-CoV-2 foi associada a uma taxa reduzida de hospitalização subsequente, e que seu uso em pacientes ambulatoriais moderadamente sintomáticos é seguro.[8]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo coma ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, , 9 de 11 critérios foram atendidos. A exposição a HCQ não foi medida de forma válida e confiável, os próprios autores mencionaram isso como limitação, uma vez que não foi possível confirmar a adesão a prescrição da HCQ com base nos prontuários. Os desfechos não foram medidos de forma válida e confiável, já que a hospitalização pode ter ocorrido em outros hospitais fora da rede incluída no estudo. Os autores não fizeram menção a prescrição de outros tratamentos que possam ter influenciado no desfecho do estudo. Este artigo é pré-print.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

LAMIVUDINA, FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA, ZIDOVUDINA, KALETRA (LOPINAVIR/RITONAVIR) E EFAVIRENZ

COORTE RETROSPECTIVA \ *CHINA*

Este artigo explorou o efeito do tratamento antirretroviral (ART) nas características clínicas de pacientes com coinfecção de SARS-CoV-2 e HIV. Foi realizada uma análise retrospectiva, de 20 pacientes com coinfecção SARS-CoV-2 e HIV confirmada laboratorialmente, sendo 12 pacientes do grupo com medicamento e 8 do grupo sem medicamento, conforme história prévia de TARV antes da infecção por SARS-CoV-2. A mediana de idade foi 46,5 anos, predomínio do sexo feminino (75%). Os regimes anti-retrovirais incluíram inibidores da transcriptase reversa de nucleosídeos (NRTIs, n = 12), inibidores da protease (IP, *n* = 8) e não NRTIs (*n* = 6). Os NRTIs foram principalmente lamivudina (*n* = 12), fumarato de tenofovir desoproxila (*n* = 9) e zidovudina (*n* = 2). IP foi principalmente kaletra (lopinavir/ritonavir) e não-NRTI foi principalmente efavirenz. Dez pacientes tiveram RT-PCR inicial negativo na admissão, 5 deles com TC normal e 4 eram assintomáticos. Os linfócitos estavam baixos em 9 pacientes (45%), a contagem de células CD4 e CD4/CD8 estavam baixas em todos os pacientes. A velocidade de hemossedimentação (VHS) no grupo de medicamentos foi significativamente menor do que no grupo de não medicamentos [mediana (intervalo interquartil, IQR): 14,0 (10,0–34,0) *vs.* 51,0 (35,8–62,0), *p* = 0,005]. Dezenove pacientes (95%) receberam alta com uma permanência hospitalar mediana de 30 dias (IQR, 26–30), e um paciente grave evoluiu para óbito (77 anos de idade, DPOC e cirrose hepática). Os autores concluíram que a maioria dos pacientes com SARS-CoV-2 e coinfecção por HIV teve sintomas leves a moderados, e que esses quadros menos graves podem estar associados a uma história prévia de TARV em pacientes infectados pelo HIV.[9]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 8 de 11 critérios foram atendidos. A amostra do estudo foi pequena, não foi possível avaliar se os grupos eram similares, pois as características de base foram descritas de forma conjunta para toda a população incluída no estudo. Não foram mencionados fatores de confundimento, portanto, nenhuma estratégia para reduzir confundimento foi implementada. As tabelas comparativas entre os pacientes com HIV e histórico prévio de TARV comparada aos que não tinham histórico de TARV só encontrou diferenças estatisticamente significativas para VHS, os demais exames e sintomas foram semelhantes entre os dois grupos.

RUXOLITINIBE

COORTE PROSPECTIVA \ *ITÁLIA*

O inibidor de JAK1/JAK2 com propriedades anti-inflamatórias, ruxolitinibe, foi testado em pacientes com COVID-19. Trinta e quatro pacientes que apresentavam doença pulmonar grave definida por infiltrados pulmonares em exames de imagem e saturação de oxigênio ≤ 93% e/ou relação $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg receberam ruxolitinibe de forma compassiva por até 28 dias. O ruxolitinibe foi administrado em uma dose diária inicial de 5 mg BID; a dose foi aumentada para 10 mg BID após

24–48 h caso não houvesse melhora da função respiratória e/ou suporte de oxigênio desde o início, desde que nenhum evento adverso ≥ grau 3 tenha sido observado. Foi permitido um escalonamento adicional para 25 mg por dia após 48 h adicionais. A idade média foi de 80,5 anos e 85,3% tinham ≥ 2 comorbidades. O tempo médio de exposição ao ruxolitinibe foi de 13 dias e a dose média foi de 20 mg/dia. A sobrevida global no dia 28 foi de 94,1%. A incidência cumulativa de melhora clínica de ≥ 2 pontos na escala ordinal foi de 82,4% (intervalo de confiança de 95%, 71–93). A melhora clínica não foi afetada pelo suporte de oxigênio de baixo fluxo versus alto fluxo, mas foi menos frequente em pacientes com PaO_2/FiO_2 < 200 mmHg. Os eventos adversos mais frequentes foram anemia, infecções do trato urinário e trombocitopenia. No dia 14 foi observada uma melhora do perfil de citocinas inflamatórias e dos subconjuntos de linfócitos ativados. Os autores concluem que pacientes idosos com COVID-19 grave e com comorbidade de alto risco, o uso compassivo de ruxolitinibe foi seguro e foi associado à melhora da função pulmonar e alta hospitalar em 85,3%. Contudo, sinalizam que são necessários ensaios clínicos controlados para estabelecer a eficácia de ruxolitinibe no tratamento da COVID-19.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Segundo a ferramenta *JBI Systematic Reviews Checklist for Cohort Studies*, 11 de 11 critérios foram atendidos. Apesar disso, o estudo contém uma série de limitações que foram apontadas pelos autores, como o pequeno tamanho da coorte; a heterogeneidade de medicamentos que foram administrados de forma concomitante aos participantes; a impossibilidade de realizar análises multivariadas e a falta de um grupo de controle randomizado. Além disso, o estudo foi interrompido de forma prematura devido a uma redução brusca da hospitalização por COVID-19 após o período de *lockdown* na Itália.

IECA/BRA

ESTUDO TRANSVERSAL \ *TURQUIA*

Trata-se de um estudo multicêntrico, observacional e retrospectivo, cujo objetivo foi investigar a possível relação entre piores desfechos clínicos e o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina (BRAs) em pacientes hospitalizados com COVID-19. Um total de 247 pacientes caucasianos, adultos (154 homens, 93 mulheres; idade média: 51,3 ± 14,2 anos) hospitalizados por COVID-19 confirmado por reação em cadeia da polimerase (PCR) foram incluídos. As características demográficas e clínicas e os parâmetros laboratoriais foram analisados ??usando vários modelos estatísticos. Desfechos primários foram definidos como necessidade de unidade de terapia intensiva (UTI), ventilação mecânica ou ocorrência de óbito. Dos pacientes avaliados, 48 foram tratados na UTI com oxigênio de alto fluxo ou ventilação mecânica não invasiva (*n* = 12) ou ventilação mecânica (*n* = 36). O tempo médio de permanência na UTI foi de 13 (variação, 7–18) dias. A mortalidade foi observada em quatro dos pacientes da UTI. Outros pacientes foram acompanhados nos serviços COVID-19 por uma média de 7 dias. Não houve correlação significativa entre os desfechos primários e o uso de IECA/BRA (OR frequentista: 0,82, IC95%: 0,29–2,34, *p* = 0,715 e OR bayesiana = 0,80, IC 95% 0,31–2,02) e presença de hipertensão (OR frequentista = 1,23, IC 95% 0,52–2,92, *p* = 0,631 e OR bayesiana = 1,25, IC 95% 0,58–2,60). A proporção de neutrófilos para linfócitos (PNL) e aumento de dímero-D foram fortemente associados

aos desfechos primários. Os autores concluem que a presença de hipertensão e o uso de IECA/BRA não foram significativamente associados a desfechos clínicos primários ruins; no entanto, a PNL e aumento de dímero D foram fortes preditores de piora clínica.[11]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 8 de 8 critérios foram atendidos. Contudo, deve-se apontar que se trata de um estudo observacional retrospectivo, carregando as limitações inerentes a este tipo de estudo.

HIDROXICLOROQUINA

ESTUDO TRANSVERSAL \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

Trata-se de um estudo observacional, no qual os autores revisaram os prontuários de pacientes internados com COVID-19 e que foram tratados com Hidroxicloroquina (HCQ). O principal objetivo do trabalho foi avaliar o perfil de segurança desse fármaco quando utilizado em monoterapia. Após adoção dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 111 pacientes foram incluídos na análise dos dados retrospectivos. A HCQ foi administrada de acordo com um protocolo pré-estabelecido (400 mg, 2x/dia, durante 1 dia, seguido de 200 mg, 2x/dia, durante 4 dias). O desfecho primário avaliado foi a incidência de arritmia ventricular sustentada e/ou parada cardíaca arrítmica. Já os secundários incluíram prolongamento do intervalo QTc clinicamente significativo (QTc absoluto durante o tratamento 0,500 ms ou aumento no QTc 0,50 ms após a terapia com HCQ). Os resultados mostraram que 43% dos pacientes foram inicialmente admitidos em unidade de terapia intensiva (n = 48). Fora observado que 32% dos pacientes tiveram algum medicamento que prolonga o intervalo QT (macrolídeos ou fluoroquinolonas) descontinuado antes do início do tratamento com HCQ. Em relação à mortalidade, 11 pacientes vieram a óbito, mas nenhuma delas foi associada à arritmias ventriculares. Ademais, arritmia incidente foi observada em 19 pacientes, incluindo ectopia ventricular prematura (n = 9) e taquicardia atrial ou fibrilação atrial (n = 10). Em análise de subgrupo, não houve alteração significativa no QTc de pacientes com doença cardiovascular prevalente (p = 0,23), uso de inibidor RAAS (p = 0,16), creatinina sérica na admissão de 1,5 mg/dL (p = 0,76) ou presença do paciente na UTI já na admissão (p = 0,38). Além disso, após a correção de Hodges para o intervalo QT (QTcH), não foram encontradas alterações significativas no QTcH. Concluindo, os autores afirmam que em pacientes com COVID-19, tratados com HCQ em monoterapia, não houveram casos de arritmias ventriculares malignas ou de paradas cardíacas arritmicas.[12]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies*, 6 de 8 critérios foram atendidos. Entretanto, algumas limitações foram encontradas. Os fatores de confundimento não foram identificados, e por isso uma estratégia para lidar com estes não foi apresentada. Ademais, nem todos os pacientes tratados com HCQ realizaram eletrocardiograma entes do início do tratamento. Dada a baixa incidência de prolongamento QT e arritmia incidente, o estudo não foi capaz de estabelecer uma relação entre o prolongamento QT e a arritmia incidente.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

REFERÊNCIAS

1. Walsh EE, Frenck R, *et al.* **RNA-Based COVID-19 Vaccine BNT162b2 Selected for a Pivotal Efficacy Study, 2020.** https://doi.org/10.1101/2020.08.17.20176651
2. Baral R, White M, Vassiliou VS. **Effect of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Patients with COVID-19: a Systematic Review and Meta-analysis of 28,872 Patients.** Current Atherosclerosis Reports (2020) 22:61. Doi: https://doi.org/10.1007/s11883-020-00880-6
3. Prodromos CC. **Hydroxychloroquine is protective to the heart, not Harmful: A systematic review, New Microbes and New Infections.** https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100747.
4. Talaie H, Hosseini SM, Nazari M *et al.* **Is there any potential management against COVID-19?** A systematic review and meta-analysis. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences (2020). https://doi.org/10.1007/s40199-020-00367-4
5. Bruce E, Barlow-Pay F, Short R, *et al.* **Prior Routine Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Important Outcomes in Hospitalised Patients with COVID-19.** J. Clin. Med. 2020, 9, 2586. Doi:10.3390/jcm9082586
6. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Antinoric A, *et al.* **Use of hydroxychloroquine in hospitalised COVID-19 patients is associated with reduced mortality: Findings from the observational multicentre Italian CORIST study, European Journal of Internal Medicine, https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.08.019**
7. d'Ettorre G, Ceccarelli G, Marazzato M, Campagna G, Pinacchio C, Alessandri F, *et al.* **Challenges in the Management of SARS-CoV2 Infection: The Role of Oral Bacteriotherapy as Complementary Therapeutic Strategy to Avoid the Progression of COVID-19.** Front Med (Lausanne). 2020 Jul 7;7:389. doi: 10.3389/fmed.2020.00389.
8. Ip A, Ahn J, Zhou Y, Goy AH, Hansen E, Pecora AL, *et al.* **Hydroxychloroquine in the treatment of outpatients with mildly symptomatic COVID-19: A multi-center observational study.** medRxiv. 1o de janeiro de 2020;2020.08.20.20178772. https://doi.org/10.1101/2020.08.20.20178772.
9. Liu J, Zeng W, Cao Y, Cui Y, Li Y, Yao S, *et al.* **Effect of a Previous History of Antiretroviral Treatment on Clinical Picture of Patients with Co-infection of SARS-CoV-2 and HIV: A Preliminary Study.** International Journal of Infectious Diseases [Internet]. [citado 26 de agosto de 2020]; Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.08.045
10. Vannucchi AM, Sordi B, *et al.* **Compassionate use of JAK1/2 inhibitor ruxolitinib for severe COVID-19: a prospective observational study, 2020.** Leukemia, https://doi.org/10.1038/s41375-020-01018-y
11. Gormez S, Ekicibasi E, Degirmencioglu A, Paudel A, Erdim R, Gumusel HK, *et al.* **Association between renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor treatment, neutrophil-lymphocyte ratio, D-Dimer and clinical severity of COVID-19 in hospitalized patients: a multicenter, observational study.** J Hum Hypertens. 2020 Aug 24. doi: 10.1038/s41371-020-00405-3.
12. Sridhar AR, Chatterjee NA, Saour B *et al.* **QT interval and arrhythmic safety of hydroxychloroquine monotherapy in coronavirus disease 2019.** Heart Rhythm O2, August 2020. https://doi.org/10.1016/j.hroo.2020.06.002
13. Brasil. **Ministério da Saúde.** Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (COVID-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 38: página 1-página 95.

ESTRATÉGIA DE BUSCA:

CITAÇÃO

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Informe diário de evidências:** COVID-19: n. 102: busca realizada em 26 de agosto de 2020. Brasília, DF, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
1	NCT04527081/ Japão	Vacina	AG0302-COVID19	Sem comparador	Recrutando	26/08/2020	AnGes, Inc.
2	NCT04526821/ Peru	Suplemento de dieta	Lactoferrina	Maltodextrina	Ainda não recrutando	26/08/2020	Universidad Peruana Cayetano Heredia
3	NCT04527133/ Federação Russa	Anticoagulante	Aprotinin	Tratamento padrão	Ativo, não recrutando	26/08/2020	Aviron LLC
4	"NCT04527562/ Bangladesh"	Antigotoso	Colchicina	Placebo	Recrutando	26/08/2020	Dhaka Medical College
5	NCT04527575/ Federação Russa	Vacina	EpiVacCorona (EpiVacCorona vaccine based on peptide antigens for the prevention of COVID-19)	Placebo	Ativo, não recrutando	26/08/2020	Federal Budgetary Research Institution State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector"
6	NCT04526717/ País não declarado	Antineoplásico	MPT0B640	Sem comparador	Ainda não recrutando	26/08/2020	Joseah Bio
7	NCT04527224/ País não declarado	Terapia celular	"AstroStem-V Células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo alogênico (AdMSCs)"	Sem comparador	Ainda não recrutando	26/08/2020	Nature Cell Co. Ltd.
8	NCT04527354/ Federação Russa	Anticoagulante	Treamid	Placebo	Ainda não recrutando	26/08/2020	PHARMENTERPRISES LLC
9	NCT04526990/ Paquistão	Vacina	Nova vacina contra coronavírus recombinante (vetor de adenovírus tipo 5)	Placebo	Ainda não recrutando	26/08/2020	CanSino Biologics Inc.; Beijing Institute of Biotechnology
10	NCT04527471/ Estados Unidos da América	Broncodilatador	Ensifentrine Dose 1	Placebo	Ainda não recrutando	26/08/2020	Verona Pharma Inc; Verona Pharma plc

Apêndice 1: Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

Nº	Nº DE REGISTRO/PAÍS	CLASSE TERAPÊUTICA	INTERVENÇÃO (GRUPOS)	CONTROLE	STATUS	DATA DE REGISTRO	FINANCIAMENTO
11	NCT04527211/ Colômbia	Antiparasitário	Ivermectina	Placebo	Ainda não recrutando	26/08/2020	Javeriana University
12	NCT04526912/ Estados Unidos da América	Imunomodulador	VIB7734	Placebo	Ainda não recrutando	26/08/2020	Viela Bio

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
1	22/03/2020	Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
2	23/03/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado.	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE
3	25/03/2020	Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): um estudo randomizado e controlado	Associação Beneficente Síria
4	26/03/2020	Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas
5	01/04/2020	Avaliação de protocolo de tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia	Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza
6	01/04/2020	Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
7	03/04/2020	Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide	Associação Beneficente Síria
8	03/04/2020	Estudo clínico fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
9	03/04/2020	Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19)	Hospital Brigadeiro UGA V-SP
10	04/04/2020	Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
11	04/04/2020	Ensaio clínico pragmático controlado randomizado multicêntrico da eficácia de dez dias de cloroquina no tratamento da pneumonia causada por SARS-CoV2	CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em
12	04/04/2020	Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de SARS-CoV2	Sociedade Benef. Israelita Bras.
13	04/04/2020	Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
14	04/04/2020	Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus	Instituto D'or de Pesquisa e Ensino
15	04/04/2020	Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnóstico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão COVID-19 Brasil V — pacientes não hospitalizados	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
16	05/04/2020	Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização	Hospital Santa Paula (SP)
17	08/04/2020	Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação de Hidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19	Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP
18	08/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
19	08/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
20	08/04/2020	Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III	Instituição Instituto René Rachou/
21	11/04/2020	Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (COVID-19)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP
22	14/04/2020	Novas estratégias terapêuticas em pacientes com pneumonia grave induzida por SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
23	14/04/2020	Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico	Hospital Vera Cruz S. A.
24	14/04/2020	Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
25	14/04/2020	Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2	Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda.
26	17/04/2020	Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave	Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO
27	17/04/2020	Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2	Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA.
28	17/04/2020	Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19	Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG
29	18/04/2020	Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo	Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
30	18/04/2020	Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19	Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP
31	21/04/2020	Avaliação do uso terapêutico da hidroxicloroquina em pacientes acometidos pela forma leve da COVID-19: ensaio clínico randomizado	Fundação de Saúde Comunitária de Sinop
32	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB
33	23/04/2020	HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos.	Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA
34	25/04/2020	O uso da fototerapia de uvb com banda estreita na prevenção de infecções virais hospitalares durante a pandemia de COVID-19: um ensaio clínico randomizado e aberto	Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH
35	25/04/2020	Intervenção percutânea cardiovascular assistida por robô como estratégia para reduzir o risco de contaminação intra-procedimento pelo COVID-19 e outros vírus respiratórios – um estudo piloto para minimizar a exposição de pacientes e profissionais da saúde ao ar exalado durante a intervenção	Hospital Israelita Albert Einstein
36	26/04/2020	Estudo clínico de fase I para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA
37	01/05/2020	Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado	Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP
38	03/05/2020	Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP
39	03/05/2020	A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil.	Universidade Federal do Acre – UFAC

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
40	03/05/2020	Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe	Fundação Antonio Prudente
41	03/05/2020	O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID-19: um ensaio clínico randomizado	Departamento de Clínica Médica
42	05/12/2020	Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado	União Brasileira De Educação e Assistência
43	05/12/2020	Atenção em saúde mental por teleatendimento para profissionais de saúde no contexto da infecção SARS-CoV-2	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
44	05/12/2020	Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO
45	05/12/2020	A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego	Associação Dr. Bartholomeu Tacchini
46	15/05/2020	O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
47	15/05/2020	Ventilador Eletropneumático FRANK 5010	Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS
48	16/05/2020	Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos.	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
49	16/05/2020	Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II	Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein
50	16/05/2020	Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
51	19/05/2020	Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19.	Fundação Faculdade Regional de Medicina
52	20/05/2020	Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19.	Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais
53	20/05/2020	Plasma convalescente para pacientes críticos com COVID-19	União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer
54	21/05/2020	Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2)	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
55	22/05/2020	Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
56	23/05/2020	Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos	Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB
57	23/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
58	23/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
59	23/05/2020	EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19	Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
60	23/05/2020	Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumonia por COVID-19 em estágio inicial e moderado	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
61	24/05/2020	Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará	Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA
62	24/05/2020	Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19	Universidade Federal de Pelotas
63	25/05/2020	Avaliação da eficácia e segurança das células-tronco mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19).	Hospital Vera Cruz S. A.
64	25/05/2020	Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (COVID-2 BH)	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
65	25/05/2020	Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2	Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
66	25/05/2020	Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina	Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS
67	25/05/2020	Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19	Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS
68	25/05/2020	Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave	Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR.
69	26/05/2020	Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
70	26/05/2020	Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19	Secretaria de Estado da Saúde
71	27/05/2020	Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO	ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA
72	29/05/2020	Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus)	SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN
73	30/05/2020	O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado.	Hospital São Rafael S.A
74	30/05/2020	Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária	Unidade Saúde-Escola
75	30/05/2020	COVID 19 e secreção vaginal	Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM
76	31/05/2020	Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
77	01/06/2020	Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19	Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ
78	01/06/2020	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19	Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A.
79	03/06/2020	Plasma de convalescente para COVID-19	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
80	03/06/2020	Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares.	Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
81	02/06/2020	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19	Associacao Brasileira de Ozonioterapia
82	02/06/2020	Avaliação de eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado	Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino
83	02/06/2020	Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19.	Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto
84	02/06/2020	Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado	Faculdade de Medicina – UFRJ
85	02/06/2020	Ventilador de exceção para a COVID-19 – UFRJ (VExCO)	Hospital Universitário
86	02/06/2020	Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2.	Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas
87	04/06/2020	Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante.	Universidade Federal de São Paulo
88	04/06/2020	Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba	Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB
89	08/06/2020	Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2	Universidade de Passo Fundo
90	08/06/2020	Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica em pacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego	Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO
91	08/06/2020	Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave.	Departamento de Bioquímica – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
92	08/06/2020	Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
93	06/06/2020	Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19	Universidade Federal do Rio Grande do Sul
94	10/06/2020	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh	Empres Brasileira de Serviços Hospitalares – EBSERH
95	10/06/2020	Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19	Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP
96	13/06/2020	Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
97	13/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco – UFPE
98	13/06/2020	Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz
99	13/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19	Universidade Federal do Ceará/PROPESQ
100	15/06/2020	Um estudo de fase 1B, duplo-cego, controlado por placebo, de variação de dose para avaliar a segurança, farmacocinética, e efeitos anti-virais de galidesivir administrado via infusão intravenosa aos participantes com febre amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
101	15/06/2020	Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC)

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
102	15/06/2020	Ensaio clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da COVID-19	Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)
103	18/06/20	Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em profissionais de saúde	Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ
104	18/06/20	Estudo de Fase 2, aberto, randomizado de eficácia e segurança de acalabrutinibe com os melhores cuidados de suporte versus os melhores cuidados de suporte em participantes de pesquisa hospitalizados com COVID-19.	Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP)
105	18/06/20	Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
106	18/06/20	Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 – DARE19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein
107	22/06/20	Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID-19	Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz)
108	22/06/20	Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE
109	22/06/20	Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19	Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo)
110	22/06/20	Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19	Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG
111	22/06/20	Estudo randomizado duplo-cego de ruxolitinibe em pacientes com síndrome de desconforto respiratório agudo por SARS-COV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
112	22/06/20	Estudo de fase 2, multicêntrico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de ANG-3777 em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 confirmada.	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
113	25/06/20	Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado	Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS
114	25/06/20	Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19	Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe
115	25/06/20	214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19	Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP
116	25/06/20	I4V-MC-KHAA – Estudo de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos de baricitinibe em pacientes com infecção por COVID-19	Hospital Santa Paula – SP
117	25/06/20	Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
118	29/06/20	A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL)	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
119	29/06/20	ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
120	29/06/20	PDY16879: Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
121	29/06/20	Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados.	Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP
122	29/06/20	Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
123	02/07/20	Terapia celular para o tratamento da insuficiência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico piloto utilizando células mesenquimais.	Hospital São Rafael – HSR/Bahia
124	02/07/20	Estudo de eficácia da vacina oral da pólio (VOP) na prevenção da COVID-19 em adultos	Universidade Federal de Santa Catarina – UFSC
125	02/07/20	Estudo clínico para avaliar a segurança e tolerabilidade de infusão intravenosa de plasma do sangue de cordão umbilical e placentário humano (Plasmacord®) em pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente de infecção pelo SARS-CoV-2	Hospital Alemão Oswaldo Cruz.
126	02/07/20	Um ensaio clínico randomizado de fase 2 para avaliar a eficácia e a segurança de plasma humano convalescente anti-SARS-CoV-2 em adultos gravemente enfermos com COVID-19	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/ Fiocruz RJ
127	02/07/20	Avaliação do uso de corticosteróide inalatório em pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
128	12/07/20	Protocolo de pesquisa clínica para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal (ozonioterapia) no tratamento da COVID-19 estudo clínico, aberto, fase III, multicêntrico, prospectivo, comparativo, controlado, randomizado para avaliar a eficácia da oxigenoterapia sistêmica com ozônio medicinal no controle precoce da progressão da doença em pacientes com COVID-19 que apresentem sintomas respiratórios infecciosos agudos	Sociedade Brasileira de Ozonioterapia Médica SOBOM/SP
129	12/07/20	Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado e duplo-cego para uso da Oxigenoterapia Hiperbárica em paciente hospitalizados com COVID-19	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
130	12/07/20	Avaliação da terapia com plasma convalescente em pacientes internados por COVID-19.	Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará – ICS/UFPA
131	12/07/20	Avaliação dos parâmetros evolutivos da hemostasia na infecção por SARS-CoV-2 e estratégias de intervenção através de ensaio clínico adaptativo	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
132	12/07/20	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do tocilizumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia pela COVID-19. Protocolo MI42528.	Centro Multidisciplinar de Estudos Clínicos CEMEC/SP
133	12/07/20	Protocolo MS200569-0026: Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de M5049 em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte.
134	12/07/20	Ensaio clínico fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo para Avaliação de Eficácia e Segurança em Profissionais da Saúde da Vacina adsorvida COVID-19 (inativada) produzida pela Sinovac	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
135	19/07/20	Revacinação com BCG de profissionais da saúde atuando na pandemia de COVID-19, estratégia preventiva para melhorar resposta imune inata.	Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás – IPTSP/UFG
136	19/07/20	HEROES study – The COVID-19 HEalth caRe wOrkErS (HEROES) study – Estudo multicêntrico internacional	Instituto de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro – IPUB/UFRJ
137	19/07/20	Vacinação com BCG para reduzir o impacto do COVID-19 em trabalhadores de saúde após exposição ao coronavírus	Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS
138	19/07/20	Um estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança dotratamento com mavrilimumabe (KPL-301) em participantes adultos hospitalizados com pneumonia e hiperinflamação severas causadas pela COVID-19_x000D_Protocolo: KPL-301-C203	Saraiva & Berlinger Ltda – EPP/SP

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
139	19/07/20	Estudo de fase II, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico para avaliar a segurança e a eficácia de mstt1041a ou uttr1147a em pacientes com pneumonia grave causada por COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
140	19/07/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo, paralelo para tofacitinibe em participantes hospitalizados com pneumonia por COVID-19	Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein
141	19/07/20	Estudo comparativo da hidroxicloroquina e ivermectina na profilaxia da COVID-19.	Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação da Universidade Federal do Ceará – PROPESQ/UFC
142	26/07/20	Uso de plasma obtido de pacientes convalescentes de COVID-19 como terapêutica coadjuvante no tratamento dos quadros de pneumonia grave	Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo – EPM/UNIFESP
143	26/07/20	Uso de células-tronco mesenquimais no tratamento sintomático de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
144	26/07/20	Avaliação da eficácia e segurança de PTC299 em participantes hospitalizados com COVID-19 (FITE19)	Instituto de Infectologia Emílio Ribas
145	26/07/20	Uso de plasma convalescente como alternativa no tratamento de pacientes críticos diagnosticados com COVID-19 em Caxias do Sul	Fundação Universidade de Caxias do Sul FUCS/RS
146	26/07/20	Tratamento anti-androgênico para COVID-19 – AndroCoV trial	Flavio Cadegiani Endocrinologia e Serviços Médicos Ltda
147	26/07/20	Ensaio SARS-COV2 do coronavírus com colchicina (colcorona).	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
148	26/07/20	Um estudo de fase 3, randomizado, controlado por placebo de lenzilumabe em pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19 severa e crítica	Rede D'Or São Luiz S.A.

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
149	01/08/20	Estudo de fase 2/3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo para avaliar a eficácia e a segurança de ABX464 no tratamento de inflamação e na prevenção de insuficiência respiratória aguda associada à COVID-19 em pacientes com – 65 anos de idade e em pacientes com – 18 anos de idade, com pelo menos um fator de risco adicional, que foram infectados por SARS-CoV-2	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP
150	01/08/20	PIONEER – Estudo clínico randomizado e controlado da intervenção precoce em pacientes hospitalizados com COVID-19: favipiravir e tratamento convencional versus tratamento convencional	Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – INI/Fiocruz RJ
151	01/08/20	Um Estudo Randomizado, Duplo-Cego, Veículo-Controlado, Multicêntrico, com Grupo Paralelo, de APL-9 em síndrome do desconforto respiratório, Leve a Moderada, decorrente de COVID-19 – (APL9-COV-201)	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
152	01/08/20	Protocolo AT-03A-001: Estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e a eficácia de AT-527 em participantes com COVID-19 moderada	Chronos Clínica Médica LTDA
153	01/08/20	C4591001 – Estudo de fase 1/2/3, randomizado, controlado por placebo, cego para o observador e de determinação de dose para avaliar a segurança, tolerabilidade, imunogenicidade e eficácia de vacinas candidatas com SARS-COV-2 RNA contra a COVID-19 em adultos saudáveis.	Centro Paulista de Investigação Clínica e Serviços Médicos LTDA – CEPIC
154	08/08/20	Eficácia do uso do plasma convalescente no tratamento de pacientes com COVID-19	Centro de Hematologia e Hemoterapia de Santa Catarina- Hemosc
155	08/08/20	Estudo adaptativo, multicêntrico, controlado e randomizado de fase 2/3 sobre a eficácia e segurança da Reparixina no tratamento de pacientes hospitalizados com pneumonia por COVID-19.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
156	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Hospitalizados com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
157	08/08/20	Um Protocolo Mestre para Avaliar a Segurança, Tolerabilidade e Eficácia de Anticorpos Monoclonais AntiSpike(s) para SARS-COV-2 para o Tratamento de Sujeitos Ambulatoriais com COVID-19	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
158	08/08/20	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos para avaliar a segurança e a eficácia do inibidor de alfa1-proteinase (humano) líquido mais tratamento médico padrão (SMT) versus placebo mais SMT em participantes hospitalizados com COVID-19	Sociedade Literária e Caritativa Santo Agostinho
159	15/08/20	Uso de plasma de pacientes convalescentes para tratamento de pacientes graves com diagnóstico de COVID-19.	Oncolog Clínica de Tratamento e Pesquisa em Hematologia e Oncologia LTDA.
160	15/08/20	Ensaio clínico prospectivo randomizado e controlado sobre o efeito da oxigenoterapia hiperbárica (OHB) em pacientes hospitalizados por COVID-19.	Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais- FM/UFMG
161	15/08/20	Sevoflurano versus sedação intravenosa em pacientes com COVID-19: um ensaio clínico randomizado.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP
162	15/08/20	Prevenção da complicação cardíaca da COVID-19 com terapia precoce da síndrome coronariana aguda: estudo randomizado controlado	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia- SP
163	15/08/20	Estudo randomizado e controlado da inibição do complemento no tratamento da pneumonia por SARS-Cov-2 ESTUDO COMPVID.	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais- Fhemig
164	15/08/20	Terapia antisenso no bloqueio da via calicreína-cinina na COVID-19: Estudo ASKCOV.	Associação Beneficente Síria- São Paulo- SP
165	15/08/20	Um estudo multicêntrico da infecção por SARS-CoV-2 em crianças com câncer, imunodeficiência ou após transplante de células-tronco.	Grupo de Apoio ao Adolescente e à Criança com Câncer- GRAACC
166	22/08/20	D822FC00005- Estudo Aberto, de Múltiplas Doses para Avaliar a Farmacocinética, e a Segurança e Tolerabilidade de Suspensão de Acalabrutinibe Administrada Via Tubo Nasogástrico, Coadministrado Com um Inibidor da Bomba de Prótons, em Participantes Hospitalizados com COVID-19.	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo- USP/ HCFMRP.
167	22/08/20	Óxido Nítrico Inalado Para Tratamento de Infecção por SARS-CoV-2: um ensaio clínico aberto, paralelo, multicêntrico e randomizado	União Brasileira de Educação e Assistência UBEA.
168	22/08/20	Papel da revacinação com BCG na proteção de profissionais de saúde contra a COVID-19	Fundação Oswaldo Cruz- Fiocruz RJ.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G. Ed. Sede. Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

Apêndice 2: Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

Nº	DATA	TÍTULO	INSTITUIÇÃO
169	22/08/20	Ensaio clínico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, paralelo, controlado por placebo para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg, administrada três vezes ao dia, no tratamento de participantes adultos diagnosticados com COVID-19 com sintomas leves em condição domiciliar/ambulatorial atendidos no sistema de saúde público do município de Mesquita- RJ	Secretaria de Municipal de Saúde de Mesquita SEMUS.

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília - DF | (61) 3315-8972